

University of Groningen

## Chronic heart failure diagnostics and application of neuropeptides in residential elderly

Barents, Maaïke

**IMPORTANT NOTE:** You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

2015

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Barents, M. (2015). *Chronic heart failure diagnostics and application of neuropeptides in residential elderly*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. University of Groningen.

### Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

## **Chapter 7**

### **SAMENVATTING, DISCUSSIE, AANBEVELINGEN EN TOEKOMST- PERSPECTIEVEN**

## Chapter 7.1

### SAMENVATTING

Een nadelig gevolg van de verbeterde overleving van cardiovasculaire ziektes (CVD) (1) is dat de cardiovasculaire morbiditeit is toegenomen. Zoals in de introductie van dit proefschrift wordt benadrukt, is het aantal mensen met hartfalen (HF) aanzienlijk toegenomen, terwijl tegelijkertijd de levensverwachting in de Nederlandse populatie sterk is verbeterd gedurende de laatste eeuw ([www.cbs.nl](http://www.cbs.nl); [www.nationaalkompas.nl](http://www.nationaalkompas.nl)). Omdat HF zich veelal op hogere leeftijd manifesteert, behoren patiënten met chronisch hartfalen (CHF) meestal tot de categorie ouderen.

Er bestaat echter een groot tekort aan kennis over HF bij toenemende leeftijd en bij kwetsbare ouderen die afhankelijker worden van zorg. Ouderen die het meest afhankelijk zijn van zorg, worden opgenomen in een verzorgings- of verpleeghuis. Deze ouderen worden in deze thesis aangeduid als residentiële ouderen. Het gebrek aan onderzoeksgegevens en resultaten is voornamelijk ontstaan doordat residentiële ouderen geweerd worden uit studies vanwege hun hoge leeftijd en multimorbiditeit, zoals CVD. Vanwege een gebrek aan gegevens zijn er geen richtlijnen beschikbaar om HF bij residentiële ouderen te diagnosticeren en te behandelen. Vanuit dit gezichtspunt bestaat er discussie over de toepasbaarheid van bestaande HF-richtlijnen bij residentiële ouderen die ontwikkeld zijn voor CHF patiënten in het algemeen. Richtlijnen voor residentiële ouderen met CHF worden niet gemist omdat de CHF diagnose lastig te stellen is: ouderen neigen ertoe om klachten toe te schrijven aan het ouder worden in plaats van CHF of andere ziektes. Daardoor wordt de behandeling van CHF vaak ten onrechte of helemaal niet uitgevoerd. Als gevolg van deze ongewenste situatie gaat er kwaliteit van leven verloren en nemen de kosten toe. Deze bevindingen vormen de aanleiding om CHF bij residentiële ouderen aan nader onderzoek te onderwerpen.

In **Hoofdstuk 2.1** wordt de schaalgrootte van CHF verkend door de prevalentie van CHF onder residentiële ouderen te bepalen. Wanneer de algemene HF richtlijnen (2-4) worden toegepast, blijkt uit recente literatuur de HF diagnostiek minder accuraat te zijn ten gevolge van de laagvoorspellende waarden van klachten en symptomen, medische voorgeschiedenis en elektrocar-

diogram (ECG). Uit de medische gegevens van residentiële ouderen van één verpleeghuis in Groningen werden de klachten, de symptomen en de medische voorgeschiedenis verzameld en werd het aantal ouderen met CHF geïnventariseerd. Vervolgens werden alle ouderen onderworpen aan een lichamelijk onderzoek en maakten we een ECG van elk van hen. Daarna bepaalden we hoe accuraat de eerdere CHF diagnostiek [zonder gebruik van natriuretische peptiden (NP's)] en de huidige CHF diagnostiek (met NP's) waren, omdat in tegenstelling tot de brede erkenning van NP's als screening test van CHF, deze NP's nog steeds weinig gebruikt worden als biomarker bij residentiële ouderen. Het beperkte gebruik bij ouderen wordt veroorzaakt doordat de afkapwaarden van NP's in deze groep onvoldoende gevalideerd zijn. Tot slot werden de ECG's van alle residentiële ouderen beoordeeld.

Een cardiologenpanel stelde de diagnose CHF vast of sloot deze uit door, achtereenvolgens de uitslagen van de NP's en resultaten van echocardiografie te beoordelen. Echocardiografisch onderzoek bleek mogelijk in 98% van de ouderen. Het resultaat van de huidige studie was dat CHF werd bevestigd in 24/103 (23%) van de residentiële ouderen. Voorafgaand aan de studie, werden 22 ouderen geïdentificeerd met CHF. Bij deze 22 ouderen met CHF, vastgesteld voorafgaand aan de studie, werd CHF bevestigd bij 9 ouderen en bij 13 ouderen werd de diagnose CHF verworpen. De diagnostische accuratesse van NT-proBNP bij 450 pg/mL bestond uit een sensitiviteit van 0,71, specificiteit van 0,67, positief voorspellende waarde (PPV) van 0,42 en negatief voorspellende waarde (NPV) van 0,91. De diagnostische accuratesse van BNP bij 100 pg/mL toonde een 0,71 sensitiviteit, 0,70 specificiteit, 0,41 PPV en 0,88 NPV.

In het kort waren de meest opvallende resultaten van de huidige studie dat meer dan de helft van de CHF diagnoses werd gemist (namelijk 15/24) of onjuist werd gesteld (namelijk 13/22). Daarom kan worden geconcludeerd dat het identificeren van CHF inaccuraat is. Maar uitgaande van de hoge NPV, lijkt het gebruik van NP's als additionele diagnostische test veelbelovend, zelfs bij residentiële ouderen. Het laatste moet echter nog nader worden geëvalueerd. De CHF-prevalentie onder residentiële ouderen werd vastgesteld op 23%.

In **Hoofdstuk 2.2** is onderzocht of de uitkomsten van hoofdstuk 2.1 consistent zijn met de CHF-prevalentie in Arubaanse verpleeghuizen. Er werd voor Arubaanse verpleeghuizen gekozen vanwege onze interesse in een vergelijkbare onderzoekspopulatie met die in Nederland, die echter woont in een andere omgeving en er een andere levensstijl op na houdt. Er werd gebruik gemaakt van hetzelfde studieontwerp zoals gehanteerd in hoofdstuk 2.1 om de prevalentie van CHF bij Arubaanse residentiële ouderen te berekenen.

Een ander doel was het maken van een inschatting of de toepassing van NP's voor het opsporen van CHF bij residentiële ouderen in een ander deel van het Nederlands Koninkrijk verbeterd kan worden. Het belangrijkste verschil met de studie uit hoofdstuk 2.1 was dat er geen echocardiogram van alle residentiële ouderen kon worden verkregen vanwege logistieke belemmeringen. Daarom kon niet worden voldaan aan de diagnostische standaard voor CHF (2-4). Als resultaat werden 51 van de 235 Arubaanse ouderen met een gemiddelde leeftijd van  $78 \pm 8$  jaar in de studie opgenomen. Afgaand op de medische gegevens, werd CHF vastgesteld bij 7/51 ouderen. Echter twee van de zeven ouderen hadden geen CHF. Verder werd CHF bevestigd bij 16 van de 51 (31%) ouderen. Van de 16 ouderen met CHF, waren 11 niet eerder gediagnosticeerd met CHF en van 5/16 ouderen bij wie CHF eerder was vastgesteld, werd de diagnose bevestigd.

Kort gezegd, de algemene richtlijnen voor HF worden laagfrequent toegepast bij Arubaanse residentiële ouderen. Vergeleken met residentiële ouderen uit Groningen, is de prevalentie van CHF waarschijnlijk minstens zo hoog onder de Arubaanse residentiële ouderen. Als conclusie blijkt de herkenning van CHF ernstig onderschat te worden onder Arubaanse residentiële ouderen. De opsporing van CHF kan worden verbeterd door een geschikte richtlijn te implementeren, inclusief de bepaling van BNP.

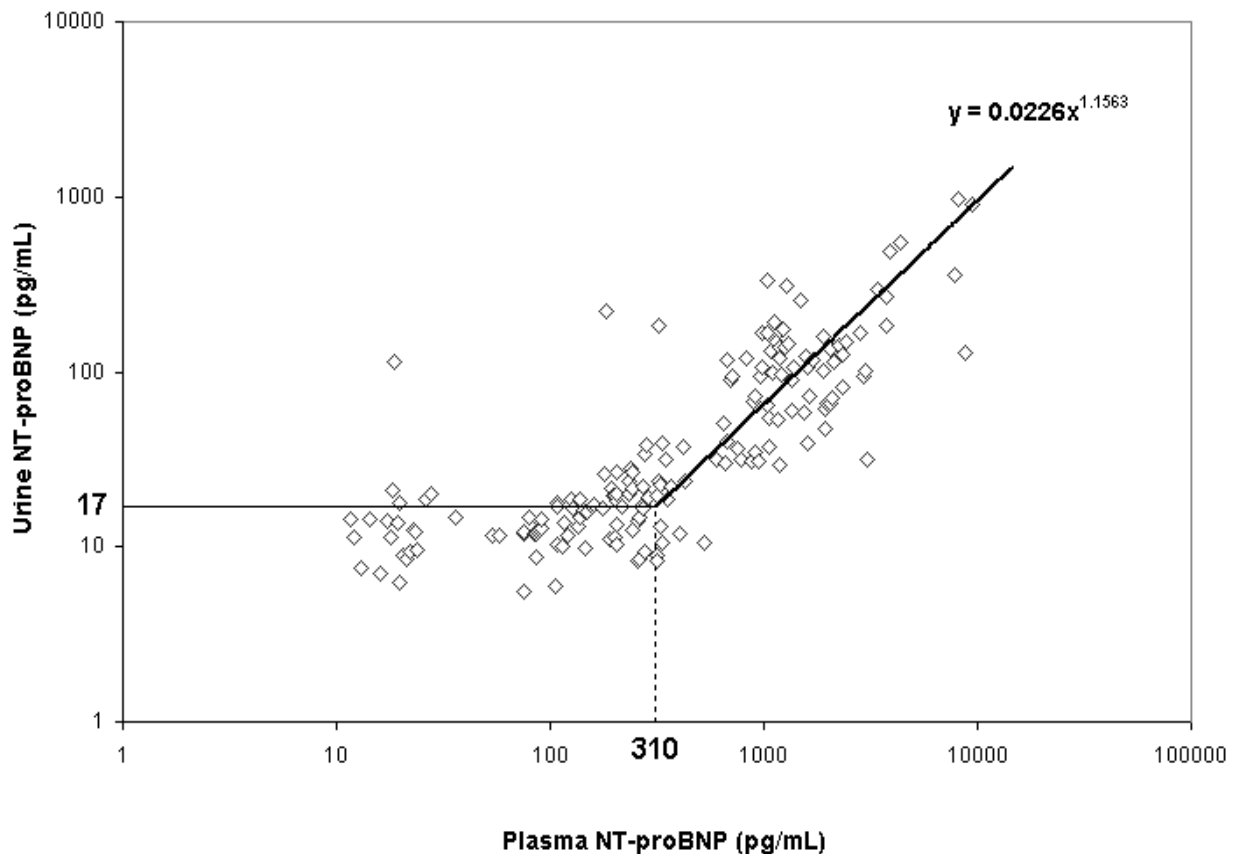
**Hoofdstuk 2.3** behandelt het probleem van de grote intra-individuele variaties [individuele variatie coëfficiënt ( $CV_i$ )] van NT-proBNP in plasma, aangezien grote  $CV_i$ s de toepasbaarheid van NT-proBNP beperken voor o.a. de NT-proBNP-geleide therapieoptimalisatie bij individuele pati-

enten met CHF (5). Op zoek naar meer betrouwbare CV<sub>s</sub> werden de concentraties van urine-NT-proBNP (NT-proBNP<sub>u</sub>) vergeleken met die van plasma-NT-proBNP (NT-proBNP<sub>p</sub>) bij patiënten met CHF woonachtig op Curaçao. Op één enkele dag ("op-1-dag") werden urine en bloed monsters afgenomen: zes bloedmonsters elke 2 uur en de spontaan uitgeplaste urines gedurende 24 uur. Op vijf opeenvolgende dagen ("dag-tot-dag") werden verzameld: vijf bloedmonsters, vijf geforceerd uitgeplaste urine monsters en vijf volledige 24-uurs urines. Op dezelfde dag van zes opeenvolgende weken ("week-tot-week") werden verzameld: één bloedmonster, één geforceerd uitgeplast urinemonster en een volledige 24-uurs urine.

Uit deze bloed- en urinemonsters werden de totale CV<sub>s</sub> (CV<sub>t</sub>s), de CV<sub>s</sub> en de coëfficiënten van het percentage verandering van de referentiewaarden (RCV) berekend. In de studie werden 25 patiënten met CHF opgenomen met een gemiddelde leeftijd van 61 jaar (spreiding 36-80), 60% was man en de gemiddelde linker ventrikel ejectiefractie (LVEF) was 36±15%. De mediane CV<sub>s</sub> voor NT-proBNP<sub>p</sub> waren 9% ("op-1-dag"), 18% ("dag-tot-dag") en 30% ("week-tot-week").

De CV<sub>s</sub> van NT-proBNP<sub>u</sub> waren respectievelijk 34%, 21% en 28%. De RCV van NT-proBNP<sub>u</sub> was hoger dan of gelijk aan de RCV van NT-proBNP<sub>p</sub>, zelfs na correctie voor creatinine en de periode (in uren) waarin de urine zich in de blaas had verzameld. De gegevens van de "dag-tot-dag" en "week-tot-week" monsters doen vermoeden dat (immunoreactive) concentraties van NT-proBNP<sub>u</sub> in de urine niet ondubbelzinnig correleren met de (immunoreactive) NT-proBNP concentraties in plasma, tot aan de NT-proBNP<sub>p</sub> drempel van ongeveer 310 pg/mL (**Figuur 1**). Daarnaast werd opgemerkt dat boven deze drempel de hogere NT-proBNP concentraties, zoals weergegeven in Figuur 1, niet verklaard kunnen worden door een verhoging van de bloeddruk gedurende de dag (resultaten niet weergegeven).

Veronderstelt kan worden dat filtratie van natriuretische peptiden kan worden beschouwd als dominante factor voorbij de drempelwaarde en dat bij lagere NT-proBNP-waarden, filtratie en terugresorptie meer dynamisch interacteren. Geconcludeerd kan worden dat het bepalen van NT-proBNP in urine geen voordelen biedt bij patiënten met stabiel chronisch hartfalen.



**Figuur 1.** De relatie tussen NT-proBNP in plasma and NT-proBNP in geforceerd uitgeplaste urines verzameld volgens de “dag-tot-dag” en “week-tot-week” protocollen.

De data zijn afkomstig van 22 patiënten en in totaal 182 corresponderende plasma en urine monsters. De “dag-tot-dag”- en week-tot-week”-bloedmonsters werden gebruikt. Voor de urine werden de geforceerd uitgeplaste urinemonsters gebruikt.

In **hoofdstuk 3** werd de prognostische waarde onderzocht van NP's op de sterfte in één jaar bij hetzelfde cohort residentiële ouderen dat werd bestudeerd in hoofdstuk 2.1. De klinische relevantie hiervan is dat als NP's gerelateerd worden aan de prognose van residentiële ouderen met CHF, deze biomarkers kunnen worden benut voor “advance care planning”. Deze vorm van

zorgplanning is gerelateerd aan de kwaliteit van leven en wordt belangrijk wanneer de levensverwachting beperkt is ([www.Verenso.nl](http://www.Verenso.nl)). Om de sterfte in één jaar te onderzoeken, werden gedurende één jaar de overleving en het overlijden van residentiële ouderen bijgehouden. Omdat tien residentiële ouderen niet konden worden vervolgd doordat zij naar onbekende bestemmingen verhuisden onderzochten we de resterende 93 residentiële ouderen. Achttien uit 93 bewoners (gemiddelde leeftijd  $81 \pm 3$  jaar, 66% vrouw) stierven binnen één jaar (niet-overlevenden).

Een wederzijds aangepaste Cox proportionele risico regressieanalyse werd uitgevoerd. Er vonden correcties plaats voor zes vooraf gedefinieerde chronische ziekten, immobilisatie, leeftijd, geslacht, NT-proBNP en BNP.

De gevonden resultaten lieten zien dat beide NP's (NT-proBNP en BNP) de één-jaars sterfte significant voorspelden (respectievelijk, HR 1,02 en  $p = 0,001$  en HR 1,16 en  $p = 0,003$ ). Bovendien nam het risico op overlijden in één jaar exponentieel toe parallel aan de stijging van BNP en NT-proBNP in de hogere concentraties. Bijvoorbeeld, een toename van NT-proBNP tot 2.000 pg/mL was geassocieerd met een 60% hoger risico op overlijden binnen één jaar.

Concluderend zijn zowel BNP als NT-proBNP onafhankelijke voorspellers van de één-jaars mortaliteit onder residentiële ouderen met CHF. Daarbij neemt het sterfterisico toe bij NP concentraties die verhoogd zijn tot ver boven de diagnostische afkapwaarden van de richtlijnen (2-4).

In **hoofdstuk 4** is de relatie bestudeerd tussen CHF en de steun die nodig is voor residentiële ouderen met CHF tijdens hun activiteiten van het dagelijks leven (ADL). Daarvoor werd hetzelfde cohort residentiële ouderen onderzocht als in hoofdstuk 2.1. Het doel van deze studievraag was aandacht te trekken van zorgteams voor de behoefte aan steun onder residentiële ouderen met CHF.

Voor deze studie werd dezelfde groep residentiële ouderen onderzocht als in hoofdstuk 2.1. Om gegevens over ADL te verzamelen, werden de "Minimal Data Set (MDS)" items van het "Resident-Assistant Instrument" gebruikt. De MDS bestaat uit systematische observaties van de af-



hankelijkheid en van de geboden ondersteuning en heeft als doel om de afhankelijkheid en de hulp te kwantificeren (6). Het MDS instrument is in feite een softwareprogramma voor de invoer van observaties van individuele residentiële ouderen tijdens vast omschreven ADL. Een voorbeeld van een dergelijke activiteit is lopen. De verzorgende observeert en scoort (kwantificeert) of het individu in staat is om bepaalde afstanden onafhankelijk te lopen en of hij hulp nodig heeft bij het lopen. Van de 103 residentiële ouderen met en zonder CHF, werden de scores van ADL-afhankelijkheid en ADL-hulp vergeleken en gecorrigeerd voor de verschillen tussen beide groepen door middel van multivariabele logistische regressieanalyse. CHF was geassocieerd met ADL-hulp (OR 4,68 en  $p=0,015$ ) echter, CHF was niet gerelateerd aan de ADL-afhankelijkheid.

Geconcludeerd kan worden dat CHF bij residentiële ouderen geassocieerd is met de behoefte aan meer ADL-hulp. In dit verband is CHF van belang voor zowel de residentiële ouderen (verlies van autonomie en levenssatisfactie) als ook voor de organisatie (personele inzet).

In **hoofdstuk 5** wordt een fysiek oefenprogramma onderzocht onder residentiële ouderen met CHF. De reden voor deze studie is inzicht te verkrijgen in de gevonden discrepantie tussen de sedentaire levensstijl van residentiële ouderen en de gedane aanbevelingen voor fysieke activiteit van de HF-richtlijnen (2-4). Ook stimuleren familieleden hun ouders in verzorgingshuizen om lichamelijk actief te worden. Echter, om diverse redenen blijven residentiële ouderen liever sedentair. Bovendien, uit angst voor vallen, geven ook verzorgers er de voorkeur aan dat residentiële ouderen zoveel mogelijk sedentair zijn.

Een sedentaire levensstijl is gerelateerd aan een verhoogd risico op toename van atherosclerose en CV-metabole ziekten, zoals CHF en het metabool syndroom (7). Onderzocht werd of lichamelijke training een gunstige invloed had op symptomen van CHF, NT-proBNP, het metabool syndroom en CV-metabole indices bij residentiële ouderen. Een pilot, enkelvoudig-

geblindeerde, gerandomiseerde en gecontroleerde haalbaarheidstudie werd uitgevoerd in vier verzorgingstehuizen. In samenwerking met andere onderzoekers (9) werd bestudeerd of een gestandaardiseerd trainingsprogramma invloed heeft op symptomen van CHF, NT-proBNP en het metabool syndroom. De andere onderzoekers (8) onderzochten of hetzelfde gestandaardiseerde oefenprogramma de, door hen gekozen, meer functionele eindpunten beïnvloedt in vergelijkbare groepen. De trainingsinterventie omvatte een begeleide training van matig-tot-hoge intensiteit van één uur, twee keer per week gedurende 16 opeenvolgende weken. De training bestond uit progressieve weerstandstraining van bovenste en onderste extremiteiten en van de romp, uit statische en dynamische evenwichtstraining en uit functionele training. De interventie van de controle groep bestond uit een begeleid, niet-fysiek, sociaal programma van dezelfde frequentie, duur, lengte en locatie. De studie eindpunten bestonden uit symptomen van CHF (vermoeidheid, kortademigheid), en NT-proBNP, uit lichaamsmetingen en uit laboratoriumresultaten, die als combinatie bekend zijn als parameters van het "metabool syndroom". Het syndroom is gedefinieerd als aanwezigheid van drie uit vijf lichaamsmetingen en laboratoriumresultaten. Deze metingen omvatten de taille, de bloeddruk, de nuchtere glucose, de triglyceriden en het high-density lipoproteïne (HDL)-cholesterol. Glucose wordt vervangen door geglyceerd hemoglobine (HbA1c), aangezien een nuchtere bloedafname logistiek niet haalbaar bleek te zijn. Als resultaat, kwamen van de 434 residentiële ouderen, 163 in aanmerking voor deelname. Helaas, waren slechts 52 (12%) bereid om deel te nemen aan de studie. Van deze 52, vielen er zes af tijdens de studie vanwege redenen die niet waren gerelateerd aan de training. De resterende 46 deelnemers waren  $85 \pm 6$  jaar, 65% was vrouw en allen werden gerandomiseerd voor trainingsgroep (n=24) of controle groep (n=22). De "intention-to-treat analyse" toonde geen significante verandering van welke variabele dan ook bij de trainingsgroep vergeleken met de controles. De groep die geanalyseerd werd "as-treated" voltooide de helft of meer van de 32 trainingssessies. De vrouwen van de laatstgenoemde groep bleken een afname van taille omvang te hebben [-8 (spreiding -15--2) cm]. De controles toonden een significante verlaging van triglyceriden [-8 (-17-0) mg/dL] en een stijging van NT-proBNP [67 (7-126) pg/mL].

Het aantal bijgewoonde sessies was omgekeerd gerelateerd aan de niet-nuchtere triglyceriden bij de trainingsgroep ( $p = 0,024$ ). Wij concludeerden dat fysieke training onder begeleiding, uitgevoerd door residentiële ouderen gedurende een korte periode, geen effect had op symptomen en een biomarker van CHF, noch op CV-metabole indexen. Een mogelijke verklaring voor de neutrale resultaten is de hoge leeftijd van de residentiële ouderen (gemiddeld 85 jaar), die gepaard gaat met een verlies van spieruithoudingsvermogen en door een trainingsaanbod dat onvoldoende is afgestemd op het individu.

### *Kort samengevat zijn de resultaten van deze thesis:*

- ✓ de prevalenties van CHF bij residentiële ouderen zijn 23% in Groningen hetgeen strookt met de literatuur (9), en >30% op Aruba (hoofdstukken 2.1 en 2.2).
- ✓ bij Nederlandse residentiële ouderen komt CHF vaak voor. Het gebruik van natriuretische peptiden, als aanvullende test voor CHF, moet verder bestudeerd worden. Bij residentiële ouderen in Groningen, kunnen onjuiste diagnoses van CHF worden teruggebracht door diagnostisch natriuretische peptiden toe te passen (hoofdstuk 2.1 en 2.2).
- ✓ bepaling van NT-proBNP concentraties in de urine van patiënten met CHF heeft geen voordelen vergeleken met plasma-NT-proBNP concentraties. Deze bevinding komt voort uit de grote intra-individuele variabiliteit van urine-NT-proBNP die vergelijkbaar is met die in plasma-NT-proBNP (hoofdstuk 2.3).
- ✓ bij residentiële ouderen, zijn bepalingen van natriuretische peptiden van prognostische betekenis (HR van NT-proBNP 1,02 en BNP 1,16 (HR van BNP is 2.2 (10)), waarbij het resultaat van BNP overeenkomt met dat in de literatuur (10) (hoofdstuk 3).
- ✓ CHF bij residentiële ouderen is gerelateerd aan de behoefte aan meer ADL-hulp vergeleken met ouderen zonder CHF (hoofdstuk 4).
- ✓ een korte periode van training uitgevoerd door residentiële ouderen heeft geen effect op CHF noch op CV indices (zoals b.v. het metabool syndroom). Er zijn geen studies voorhanden om dit te kunnen vergelijken (hoofdstuk 5).



## **Hoofdstuk 7.2**

### **DISCUSSIE**

We toetsten onze hypothese (Introductie) die stelt dat de diagnostiek van niet-acuut HF, zoals die aanbevolen wordt in de algemene HF richtlijnen (2-4), niet toegepast kan worden op residentiële ouderen. Daartoe, gebruikten we de afkapwaarden van de natriuretische peptiden (NP's) zoals aanbevolen door de HF richtlijnen (2-4) in het cohort Groninger residentiële ouderen (hoofdstuk 2.1). Het is van belang te vermelden dat zowel de ESC als de Multidisciplinaire HF richtlijn (2;3) dezelfde afkapwaarden adviseren (NT-proBNP 125 and BNP 35 pg/mL) en dat de laatste waarden lager zijn vergeleken met die van de NICE HF richtlijn (namelijk NT-proBNP 400 and BNP 100 pg/mL) (4). Gebruikmakend van deze afkapwaardes uit de richtlijnen, berekenden we de voorspellende waarden voor de diagnose CHF, in residentiële ouderen van één Gronings verpleeghuis (**Tabel 1**). Tevens bepaalden we de voorspellende waardes ook bij hogere afkapwaarden zoals bij NT-pro BNP 900 pg/mL en BNP 100 pg/mL. Jaren na onze studie publiceerde Mason *et al.* (11) een artikel over voorspellende waarden van NP's voor CHF bij Engelse residentiële ouderen. De afkapwaarden van de studie van Mason *et al.* verschilden weinig van die uit onze studie. De laatstgenoemde studie groep valideerde haar resultaten met de NT-proBNP en BNP afkapwaarden volgens de NICE guideline (4)(**Tabel 1**).

**Tabel 1. Voorspellende waarden van NT-proBNP en BNP voor de diagnose hartfalen in twee populaties residentiële ouderen: de Groninger (NL) (hoofdstuk 2.1) en de Britse populatie (11).**

	afkapwaarde pg/mL	sensitiviteit	specificiteit	PPV	NPV
<b>Groninger RE (NL)</b>					
NT-proBNP <sup>1</sup>	125	1.00	0.28	0.29	1.00
NT-proBNP	450	0.71	0.67	0.42	0.91
NT-proBNP	900	0.67	0.85	0.56	0.89
BNP <sup>1</sup>	35	0.88	0.39	0.30	0.91
BNP	50	0.88	0.63	0.31	0.89
BNP <sup>2</sup>	100	0.71	0.70	0.41	0.88
<b>British RE (11)</b>					
NT-proBNP <sup>2</sup>	400	0.56	0.69	0.35	0.84
NT-proBNP	760	0.62	0.75	0.42	0.87
BNP	115	0.67	0.68	0.38	0.88

Residentiële ouderen (residential elderly), RE; Nederland, NL; PPV, positief voorspellende waarde; NPV, negatief voorspellende waarde; NT-proBNP, N-terminal amino pro B-type natriuretic peptide; B-type natriuretic peptide.

1 ESC HF richtlijn (2) en multidisciplinaire HF richtlijn (3)

2 NICE HF richtlijn (4).

De groep van Mason (11) en wij onderzochten niet uitsluitend NP's maar ook combinaties van medische voorgeschiedenis, klachten en symptomen, ECG, en NP's met het doel om CHF aan te tonen. Wij beiden vonden dat geen van de mogelijke combinaties van parameters, de voor-



spellende waarden verbeterde vergeleken met die berekend met behulp van NP's alleen. De resultaten van Mason's studiegroep, vooral wat betreft de PPV, komen goed overeen met onze bevindingen.

Beide onderzoeksgroepen rapporteren ook dat toepassing van de HF richtlijnen (2-4) op Nederlandse en Engelse residentiële ouderen, daarin resulteert dat meer dan de helft van de CHF diagnoses gemist worden (te veel fout negatieven). Ook verlaging van de afkapwaarden (2;3) ten opzichte van de NICE richtlijn (4) levert geen enkele verbetering op. Samen met de Mason groep, komen we tot de conclusie dat de gevonden voorspellende waarden ongeschikt zijn om CHF aan te tonen maar alleen geschikt zijn om CHF uit te sluiten.

Daarom besloten we om in dit proefschrift het algoritme van de Multidisciplinaire HF richtlijn (3) aan te passen voor residentiële ouderen. Deze aanpassingen houden in dat NP's alleen gebruikt worden om CHF uit te sluiten, dat echocardiografie noodzakelijk is om CHF aan te tonen, dat de afkapwaarden uit de NICE richtlijn (4) gebruikt worden, en dat echocardiografie ook door laboratoria voor de eerstelijnsgezondheidszorg uitgevoerd worden ([www.Certe.nl](http://www.Certe.nl)).

Toch toonde Oudejans *et al.* (12) aan bij geriatrische poliklinische patiënten van wie >40% CHF had, dat de bepaling van NP's in combinatie met andere diagnostische tests wel degelijk accuraat is om zowel CHF aan te tonen als om CHF uit te sluiten. Waarschijnlijk was de PPV voor CHF bij ons onderzoekscohort lager omdat de vooraf kans op CHF lager was door de lagere CHF prevalentie 23%, vergeleken met de vooraf kans bij de poliklinische patiënten (CHF prevalentie >40%). In tegenstelling tot de resultaten van de Oudejans groep (12) maar in overeenstemming met de resultaten van Mason *et al.* en onze studie groep [Chapter 1.2 en (11)], hebben we onze aanbevelingen voor residentiële ouderen bijgesteld. Onze hypothese is deels verworpen omdat de algemene HF richtlijnen ongeschikt zijn om CHF aan te tonen bij residentiële ouderen. Daarnaast werd onze hypothese deels aanvaard omdat CHF wel uitgesloten kan worden met behulp van NP's volgens de HF richtlijnen.

Uitgaande van onze pas verworven inzichten wordt geadviseerd om een echocardiogram te laten maken om CHF aan te tonen. Theoretisch worden NP's aanbevolen om CHF uit te sluiten alhoewel we ons realiseren dat uitsluiten van CHF niet volstaat in de dagelijkse praktijk. Deze adviezen hebben we opgenomen in een diagnostisch algoritme voor CHF (d.w.z. niet-acuut HF) voor residentiële ouderen (**Figuur 1**).



## **Hoofdstuk 7.3**

### **AANBEVELINGEN EN TOEKOMST PERSPECTIEVEN**

In de discussie stelden we vast dat algemene HF richtlijnen ongeschikt zijn om CHF te diagnosticeren bij residentiële ouderen. Ook is bij de individuele residentiële oudere, een echocardiogram essentieel om de diagnose CHF te stellen. Daartoe hebben we het Nederlandse diagnostische algoritme voor alle CHF patiënten (3), aangepast aan die specifieke groep (**Figuur 1**). In de toekomst is het van essentieel belang om dit aangepaste diagnostische CHF algoritme te toetsen op accuratesse en kosten. Daarom raden we aan om het aangepaste diagnostische CHF algoritme te valideren in nieuwe populaties residentiële ouderen.

In de introductie, het hoofdstuk over HF diagnostiek benadrukten we de beperkte mogelijkheden om een echocardiogram aan te vragen. Met de recente beschikbaarheid van echocardiografie voor eerstelijns patiënten in Nederland, lijkt die barrière, om CHF accuraat te diagnosticeren geslecht te zijn. Aansluitend pleiten we ervoor om een echocardiogram thuis of in de instelling te kunnen maken voor die residentiële oudere die immobiel zijn.

We geven redacteuren van de Multidisciplinaire HF richtlijn (3) in overweging om de richtlijn aan te passen aan residentiële ouderen. De aanpassingen betreffen alleen niet-acuut HF. De wijzigingen bestaan daar uit dat CHF alleen kan worden aangetoond met een echocardiogram, dat CHF uitgesloten kan worden met NP's en dat ook verwezen kan worden naar eerstelijns laboratoria voor echocardiografie ([www.Certe.nl](http://www.Certe.nl)).

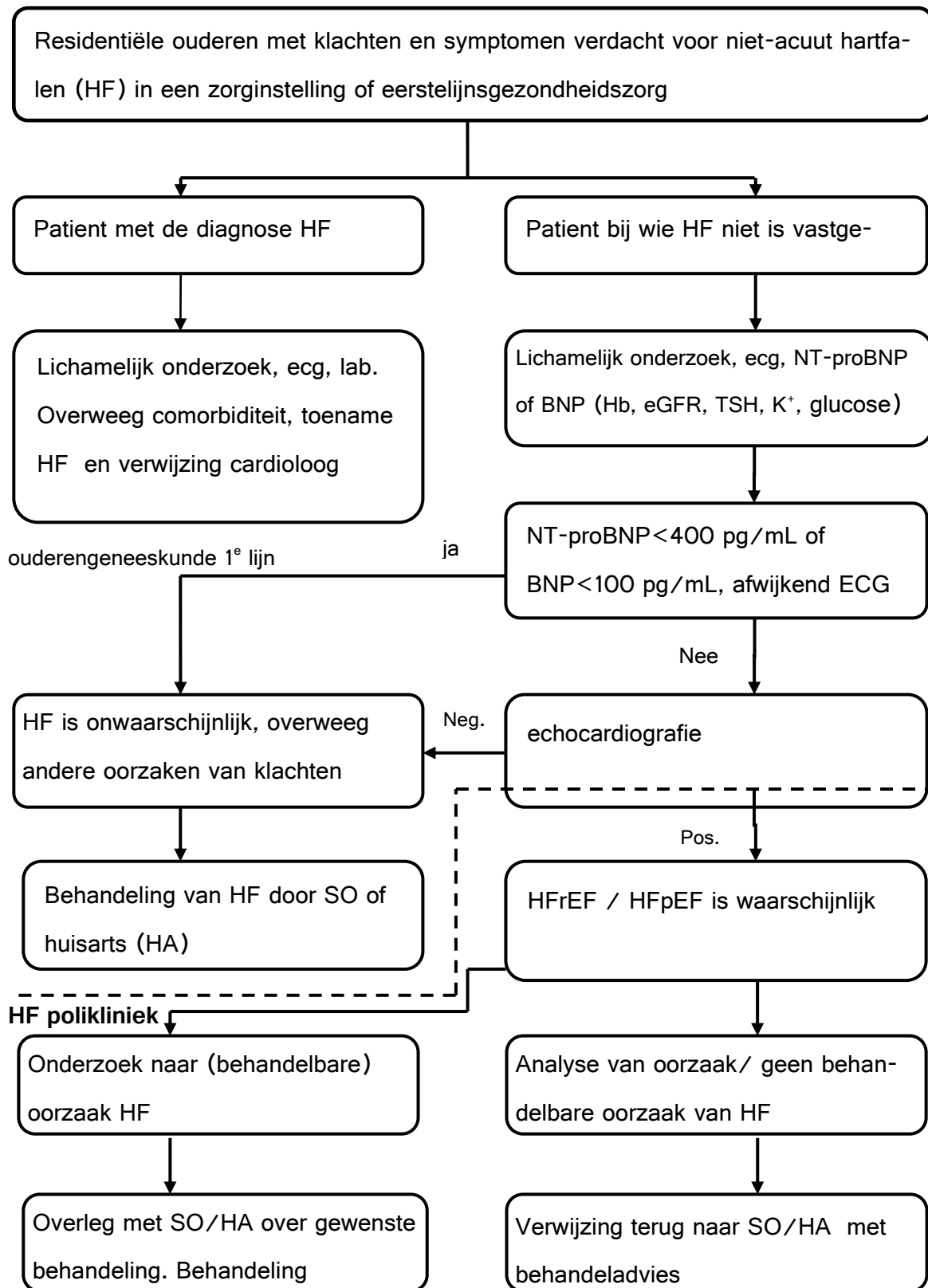
In **Hoofdstuk 3** presenteerden we de prognostische betekenis van NP's voor één-jaars overleving van residentiële ouderen met bewezen CHF. Op grond daarvan wordt geadviseerd om een NP bepaling toe te voegen aan de palliatieve zorgplanning voor (residentiële) ouderen met een beperkte levensverwachting.

We laten in **Hoofdstuk 4** de relatie zien tussen CHF en de behoefte aan meer ADL-hulp vergeleken met residentiële ouderen zonder CHF. Vanwege deze relatie raden we zorgteams aan om oog te hebben voor toegenomen behoeften aan ADL-hulp van residentiële ouderen met CHF.

**Hoofdstuk 5** leert ons dat bij residentiële ouderen die trainden gedurende vier maanden, geen verandering gezien werd van CHF noch van CV-metabole indices. Het uitblijven van verbetering werd verklaard door de hoge leeftijd en het bijkomend verlies van spieruithoudingsvermogen. Bovendien was de frequentie van trainen te laag en de duur te kort hetgeen ook bijdroeg aan het uitblijven van effect. Op basis hiervan wordt aanbevolen om, in de toekomst, residentiële ouderen te bestuderen tijdens en na een individueel trainingsprogramma van drie maal per week gedurende een langere tijd. Een voorbeeld van een individueel programma vormt de mogelijkheid voor de oudere om zelf zijn trainingsvorm te kiezen. Dergelijke programma's lijken effectiever te zijn dan vaststaande programma's. Bovendien wordt sterk aangeraden om regelmatig aandacht te besteden aan de motivatie van residentiële ouderen om te trainen omdat we te maken hadden met een klein aantal deelnemers in onze studie (Hoofdstuk 5).

Uitgaande van onze resultaten die deels verwerkt zijn in het diagnostisch CHF algoritme specifiek voor residentiële ouderen (chapter 6.2), doen we de volgende aanbevelingen:

Aan redacteurs van medische bijscholing (bv CME-scholing.nl), geven we de suggestie om onze nieuwe inzichten op het gebied van CHF te verwerken in bijscholing voor specialisten ouderengeneeskunde (SO). Het gaat om de gevonden CHF prevalentie van tenminste 23% bij residentiële ouderen. Bovendien dat CHF bij voorkeur gediagnostiseerd wordt volgens het diagnostische CHF algoritme dat we aangepast hebben aan residentiële ouderen (**Figuur 1**). Verder dat palliatieve zorg voor de residentiële oudere beter gepland kan worden door gebruik te maken van een natriuretische peptide bepaling. Ook van belang is dat noch CHF symptomen en een CHF marker, noch CV-metabole indices bij residentiële ouderen verbeteren na een vier maanden durende training. Daarentegen is het niet onmogelijk dat fysieke training voordelen oplevert wanneer de training langere periode plaatsvindt en op individuele leest geschoeid is. Hieronder wordt verstaan dat de oudere zelf kiest of hij gaat lopen, fietsen, zwemmen of de fitnessclub bezoekt.



**Figuur 1. Diagnostisch algoritme voor niet-acuut hart falen bij residentiële ouderen.**

NT-proBNP, B-type natriuretic peptide; NT-proBNP, amino-terminaal-pro BNP; SO, specialist ouderengeneeskunde; HFrEF, hartfalen met afgenomen ejectie fractie; HFpEF, hartfalen met behouden ejectie fractie.